

## Особенности комплексообразования ксиленолового оранжевого с Bi(III) и его спектрофотометрическое определение в фармацевтических препаратах

А.Н. Чеботарёв\*, Д.В. Снигур, В.П. Дубовый

Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова, 65082,  
Украина, г. Одесса, ул. Дворянская, 2

\*Адрес для переписки: Чеботарёв Александр Николаевич, E-mail: alexch@ukr.net

Поступила в редакцию 1 июля 2016 г., после исправления – 3 сентября 2016 г.

Изучены особенности комплексообразования Bi(III) с ксиленоловым оранжевым (КО) и установлено, что в исследуемой химической системе образуется три комплекса разной стехиометрии. При pH = 1.0 в избытке реагента образуется комплекс состава Bi(III) : КО = 1 : 1 ( $\lambda = 540$  нм,  $\epsilon = 17000$ ,  $\log \beta = 10.5$ ), а в избытке Bi(III) наблюдается его димеризация с образованием комплекса состава 2 : 2 ( $\lambda = 560$  нм,  $\epsilon = 24000$ ,  $\log \beta = 17.8$ ). При pH = 6.8 образуется комплекс состава 1 : 2 со слабыми светопоглощающими свойствами ( $\lambda = 500$  нм,  $\epsilon = 9000$ ,  $\log \beta = 9.9$ ). На основании совокупности спектрофотометрических данных и их теоретической интерпретации предложен химизм комплексообразования Bi(III) с КО. В кислой среде (pH = 1.0) координирующим ионом является  $\text{Bi}^{3+}$ , а координированным лигандом – ионизированная по сульфо-группе форма реагента. При pH = 6.8 комплексообразователем выступает ион  $\text{BiOH}^{2+}$ , а КО вступает в реакцию в ионизированной по сульфо- и карбоксильным группам форме. Изучено влияние посторонних ионов на величину оптической плотности комплекса Bi(III) с КО при pH = 1.0. В качестве аналитической формы рекомендован комплекс состава 1 : 1, при использовании которого закон Бэра выполняется в диапазоне концентраций Bi(III) 0.4–10.0 мкг/см<sup>3</sup>. Нижний предел обнаружения – 0.12 мкг/см<sup>3</sup>, предел количественного определения – 0.37 мкг/см<sup>3</sup>. Предложена методика спектрофотометрического определения Bi(III) в фармацевтических препаратах с ксиленоловым оранжевым, характеризующаяся относительной погрешностью определения не превышающей 3.5 %.

**Ключевые слова:** спектрофотометрический анализ, комплексообразование, ксиленоловый оранжевый, висмут(III), фармацевтические препараты.

For citation: *Analitika i kontrol'* [Analytics and Control], 2016, vol. 20, no. 3, pp. 218-224

DOI: 10.15826/analitika.2016.20.3.007

## The complexation features of xylenol orange with Bi(III) and its spectrophotometric determination in pharmaceuticals

A.N. Chebotarev\*, D.V. Snigur, V.P. Duboviy

Odessa I.I. Mechnikov National University, ul. Dvorianskaya, 2, Odessa,  
Ukraine, 65082

\*Corresponding author: Alexandr N. Chebotarev, E-mail: alexch@ukr.net

Submitted 01 July 2016, received in revised form 03 September 2016

The complexation features of Bi(III) with xylenol orange (XO) have been studied. It was found that three complexes of different stoichiometry have been formed in the studied system. The complex composition of Bi(III) : XO = 1 : 1 ( $\lambda = 540$  nm,  $\epsilon = 17000$ ,  $\log \beta = 10.5$ ) has been formed at pH = 1.0 in reagent excess, and its dimerization with the formation of the complex stoichiometry 2 : 2 ( $\lambda = 560$  nm,  $\epsilon = 24000$ ,  $\log \beta = 17.8$ ) has been observed in excess of Bi(III). The complex composition of Bi(III) : XO = 1 : 2 has been formed with weak light absorbing properties ( $\lambda = 500$  nm,  $\epsilon = 9000$ ,  $\log \beta = 9.9$ ) at pH = 6.8. The complexation mechanism of Bi(III) with XO has been proposed based on the totality of the spectrophotometric data and its theoretical interpretations. In the acidic environment (pH = 1.0) the coordinating ion is  $\text{Bi}^{3+}$  and coordinated ligand is an ionized by sulfo-groups reagent form. At pH = 6.8, the ion chelator is  $\text{BiOH}^{2+}$ , and XO

reacts in ionized by sulfo and carboxyl groups form. The effect of extraneous ions on the absorbance value of the complex Bi (III) with a XO at pH = 1.0 was studied. The complex with molar ratio 1 : 1 is recommended as an analytical form. Beer's law holds in the Bi(III) concentrations range 0.4-10.0  $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ . The detection limit is 0.12  $\mu\text{g}/\text{cm}^3$  and the limit of quantification is 0.37  $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ . The simple method of spectrophotometric determination of Bi(III) with xylenol orange in pharmaceuticals has been developed.

**Keywords:** spectrophotometric analysis, complexation, xylenol orange, bismuth (III), pharmaceuticals.

## Введение

Соединения Bi(III) используются в различных отраслях промышленности, стекловарении, полупроводниковой технике и при создании различных функциональных материалов [1]. Попадая с промышленными стоками в воды различных категорий они становятся экотоксикантами. С другой стороны, на основе соединений Bi(III) созданы фармацевтические препараты для лечения язвенной болезни и других воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта человека [1]. Поэтому возникает необходимость тщательного контроля над содержанием Bi(III) в объектах окружающей среды, промышленной продукции и фармацевтических препаратах. Арсенал методов определения Bi(III) включает в себя инверсионно-вольтамперометрические [2, 3], атомно-флуоресцентные [4], а также атомно-абсорбционные методы, например с предварительным мицеллярно-экстракционным концентрированием [5]. Авторами [6] предложен проточно-инжекционный метод в сочетании с дисперсионной жидкость-жидкостной микроэкстракцией и масс-спектрометрическим детектированием. Описана твердофазно-спектрофотометрическая методика определения Bi(III) с применением органических ионообменных смол, модифицированных органическими реагентами [7]. Однако указанные методы дорогостоящи, требуют высококвалифицированного обслуживания, а соответствующие методики достаточно трудоемки, в связи с чем среди методов определения Bi(III) наиболее доступным и используемым является спектрофотометрия. Таким образом разработка простых, чувствительных, экономически рентабельных и надежных спектрофотометрических методик определения Bi(III), в том числе в фармацевтических препаратах, является актуальной практической задачей. Несмотря на значительное число органических реагентов на Bi(III), для его спектрофотометрического определения рекомендованы ксиленоловый оранжевый (КО), йодид калия, тиомочевина и роданид аммония [8]. Применение трех последних усложнено их достаточно легким окислением в растворах, что особенно необходимо учитывать при определении Bi(III), которому предшествует кислотная и/или окислительная пробоподготовка. Известные органические реагенты (триоксифлуороны, флавоноиды, гетероциклические азокрасители и др.) не нашли широкого применения в связи с отсутствием заметных преимуществ перед КО по чувствительности и селективности [8-10]. С другой стороны стоит обратить внимание на противоречивость данных по комплексообразованию Bi(III) с КО и неоднознач-

ности аналитических характеристик предлагаемых аналитических форм для его фотометрического определения [11]. Так, в работе [12] указано на образование в кислой среде (pH ~ 1) одного комплекса состава Bi(III) : КО = 1 : 1 ( $\epsilon_{530} = 16000$ ), а авторы [13] в тех же условиях определили  $\epsilon_{560} = 28500$ . В свою очередь Ченг [14] установил, что комплекс того же состава с максимумом поглощения при 540-545 нм характеризуется величиной  $\epsilon_{545} = 24000$ . Изучению взаимодействия Bi(III) с КО посвящена также работа [15], где показана возможность образования двух комплексов состава 1 : 1 ( $\lambda_{\text{макс}} = 550$  нм) при pH ~ 1 и, предположительно 1 : 2 ( $\lambda_{\text{макс}} = 500$  нм) в нейтральной среде. Однако авторами [15] подробное изучение комплексов не проведено, а соответствующие химико-аналитические характеристики не установлены. В работе [16] предложено использовать КО в качестве металлохромного индикатора для комплексонометрического определения Bi(III) при стехиометрии комплекса 2 : 2 с  $\epsilon_{560} = 16000$ . Таким образом, можно считать, что информация о составе, устойчивости, оптимальных условиях комплексообразования и химико-аналитических характеристиках продуктов реакции Bi(III) с КО явно противоречива и требует уточнения.

Исходя из выше изложенного, в данной работе поставлена цель исследовать и оптимизировать условия комплексообразования Bi(III) с КО в широком интервале кислотности среды; установить стехиометрию продуктов взаимодействия и предложить химизм их образования, а также на основании рассчитанных химико-аналитических характеристик обосновать выбор аналитической формы для спектрофотометрического определения Bi(III) и апробировать ее на висмутосодержащих фармацевтических препаратах.

## Материалы и методики исследований

Рабочий раствор КО с концентрацией  $1 \cdot 10^{-2}$  моль/дм<sup>3</sup> готовили растворением точной навески сухого реагента квалификации «ч.д.а.» в дистиллированной воде. Стандартный 0.1 моль/дм<sup>3</sup> раствор Bi(III) готовили растворением 2.090 г металлического висмута («ос.ч») в горячей концентрированной азотной кислоте и после охлаждения разбавляли 0.1 М раствором HNO<sub>3</sub> до 100 см<sup>3</sup>. Растворы с меньшими концентрациями готовили разбавлением исходных непосредственно перед использованием. В работе применяли реактивы квалификации не ниже «ч.д.а.», необходимую кислотность создавали растворами серной, соляной, азотной кислот и гидроксида натрия; использование

буферных растворов ограничено в связи с возможностью взаимодействия  $\text{Bi(III)}$  с их составляющими. Ионную силу поддерживали постоянной на уровне  $0.1 \text{ M}$  введением рассчитанного количества  $\text{NaNO}_3$ .

Электронные спектры светопоглощения регистрировали на спектрофотометрах СФ-56 (ОКБ «ЛОМО-Спектр», РФ) и Specord UV VIS (Carl Zeiss, Германия) в кюветах с толщиной поглощающего слоя  $l = 1, 2, \text{ и } 3 \text{ см}$  в интервале длин волн  $380 \div 780 \text{ нм}$ . Кислотность среды контролировали с помощью стеклянного электрода ЭСЛ-63-07 в паре с хлорсеребряным электродом сравнения ЭВЛ-1МЗ на иономере И-160, откалиброванном по стандартным буферным растворам.

Для оптимизации условий проведения реакции комплексообразования водные растворы  $\text{Bi(III)}$  и КО с концентрацией в интервале  $1 \cdot 10^{-5} \div 1 \cdot 10^{-4} \text{ моль/дм}^3$ , смешивали в разных молярных соотношениях, в интервале  $\text{pH} = 1 \div 8$  и регистрировали оптическую плотность. Стехиометрию продуктов взаимодействия  $\text{Bi(III)}$  с КО устанавливали классическими методами: изомольных серий, молярных отношений, сдвига равновесия, относительного выхода Старика-Барбанеля, а молярные коэффициенты и константы устойчивости рассчитывали по методу Комаря [17]. Для уточнения состава комплекса также использовали итерационный алгоритм, реализованный в программе SpectroCalc-Complex [18], позволяющий обработать массив спектров светопоглощения серии растворов полученных методом насыщения по металлу и установить абсолютные значения стехиометрических коэффициентов и рассчитать соответствующие величины констант устойчивости. Перечисленные методы в сочетании с методом В.А. Назаренко [10], позволяют предположить химизм комплексообразования и судить о вероятной конфигурации комплексов. Оптимизацию геометрии предполагаемых комплексов проводили методами молекулярной механики MM+ в программном пакете HyperChemPro 6.

## Результаты и их обсуждение

Результаты спектрофотометрического исследования комплексообразования в системе « $\text{Bi(III)}$  – КО» в заданном диапазоне  $\text{pH}$  приведены на рис. 1. Как видно из данного рисунка, максимальное светопоглощение наблюдается при  $\text{pH} = 1.0$  и  $\text{pH} = 6.8$ . Следует отметить, что использование серной и соляной кислот для создания необходимого значения  $\text{pH}$  приводило к заметному снижению оптической плотности, вероятно из-за образования умеренно прочных хлоридных и сульфатных комплексов  $\text{Bi(III)}$ . Проведенные нами исследования позволили установить, что максимальное светопоглощение комплексов с хорошей воспроизводимостью при  $\text{pH} = 1.0$  и  $6.8$  наблюдается в азотнокислой среде. На рис. 2 представлены зарегистрированные спектры светопоглощения при фиксированных значениях  $\text{pH}$  ( $1.0$  и  $6.8$ ).

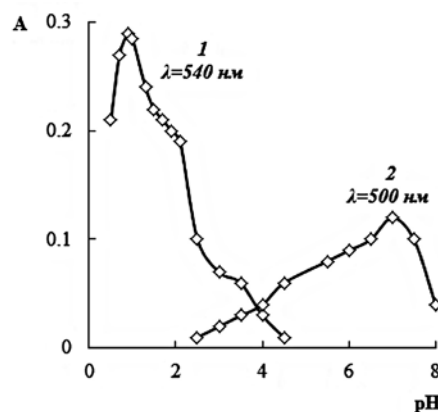


Рис. 1. Влияние  $\text{pH}$  среды на комплексообразование в системе « $\text{Bi(III)}$  – КО»,  $C_{\text{Bi(III)}} = 1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ ;  $C_{\text{КО}} = 4 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ ;  $l = 1 \text{ см}$

Fig. 1. The influence of  $\text{pH}$  on the complex formation in the system « $\text{Bi(III)}$  – КО»,  $C_{\text{Bi(III)}} = 1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ ;  $C_{\text{КО}} = 4 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ ;  $l = 1 \text{ см}$

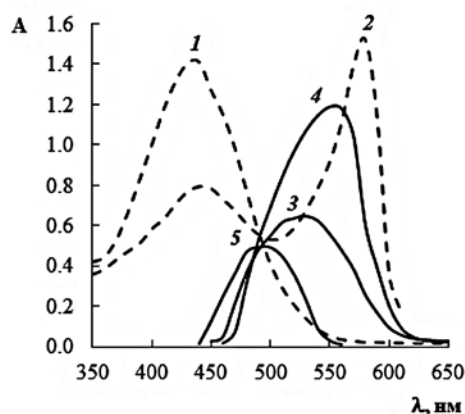


Рис. 2. Спектры светопоглощения в системе « $\text{Bi(III)}$  – КО»: 1, 2 – реагент при  $\text{pH} = 1.0$  и  $\text{pH} = 6.8$  соответственно (раствор сравнения – дистиллированная вода); 3 – комплекс при  $\text{pH} = 1.0$ ; 4 – комплекс при  $\text{pH} = 1.0$  (избыток  $\text{Bi(III)}$ ,  $C_{\text{Bi(III)}} = 5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ ,  $C_{\text{КО}} = 4 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ ); 5 – комплекс при  $\text{pH} = 6.8$ , раствор сравнения «холостой опыт»;  $C_{\text{Bi(III)}} = 1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ ;  $C_{\text{КО}} = 4 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ ;  $l = 3 \text{ см}$

Fig. 2. Spectra of light absorption in the system « $\text{Bi(III)}$  – КО»: 1, 2 – reagent at  $\text{pH} = 1.0$  and  $\text{pH} = 6.8$ , respectively (reference solution – distilled water); 3 – complex at  $\text{pH} = 1.0$ ; 4 – complex at a  $\text{pH}$  of  $1.0$  (the excess  $\text{Bi(III)}$ ,  $C_{\text{Bi(III)}} = 5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ ,  $C_{\text{КО}} = 4 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ ); 5 – complex at  $\text{pH} = 6.8$ , reference solution “blank solution”;  $C_{\text{Bi(III)}} = 1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ ;  $C_{\text{КО}} = 4 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ ;  $l = 3 \text{ см}$

Как видно из рис. 2 в спектре исходного реагента при  $\text{pH} = 1.0$  (крив. 1) регистрируется одна интенсивная полоса поглощения с максимумом при  $440 \text{ нм}$ . При повышении  $\text{pH}$  среды до  $6.8$  наблюдается появление новой интенсивной полосы с максимумом при  $580 \text{ нм}$  и снижение интенсивности светопоглощения при  $440 \text{ нм}$  на  $\sim 50 \%$  (крив. 2), вызванное ионизацией КО и образованием его новой кислотно-основной формы. На взаимодействие  $\text{Bi(III)}$  с КО в кислой среде ( $\text{pH} = 1.0$ ) указывает появление новой полосы поглощения средней

интенсивности с максимумом при 540 нм (крив. 3). В то же время в избытке Bi(III) при pH = 1.0, образуется соединение в электронном спектре которого наблюдается одна достаточно интенсивная полоса поглощения с  $\lambda_{\text{макс}} = 560$  нм (крив. 4). В нейтральной среде (pH = 6.8) об образовании нового комплекса свидетельствует малоинтенсивная полоса поглощения с максимумом при 500 нм (крив. 5).

Состав комплексов, образующихся в системе «Bi(III)-КО», при строго заданных условиях определяли классическими спектрофотометрическими методами при pH максимального выхода соответствующего комплекса. Для дальнейшего обсуждения вопроса о стехиометрии взаимодействия Bi(III) с КО на рис. 3 приведены графические зависимости, полученные путем обработки соответствующих кривых насыщения по лиганду методом сдвига равновесия.

Анализ представленных графических зависимостей, а также результатов, полученных методами изомольных серий и молярных отношений, позволяет утверждать, что при pH = 1.0 (крив. 1) в системе «Bi(III)-КО» образуется комплекс состава 1 : 1, а при pH = 6.8 – состава 1 : 2 (крив. 2).

Состав комплекса, образующегося в избытке Bi(III) (рис. 2, крив. 4) и заметно отличающегося по поглощающим характеристикам от комплекса состава 1 : 1 (рис. 2, крив. 3), определяли методом относительного выхода Старика-Барбанеля [17]. В результате проведенных спектрофотометрических исследований установлено соотношение Bi(III) : КО = 2 : 2. Можно предположить, что при избытке Bi(III) в химической системе происходит димеризация комплекса состава 1 : 1, сопровождающаяся увеличением числа сопряженных двойных связей. Подтверждением этому может служить bathochromный сдвиг полосы поглощения на 30 нм и гиперхромный эффект (рис. 2, крив. 4).

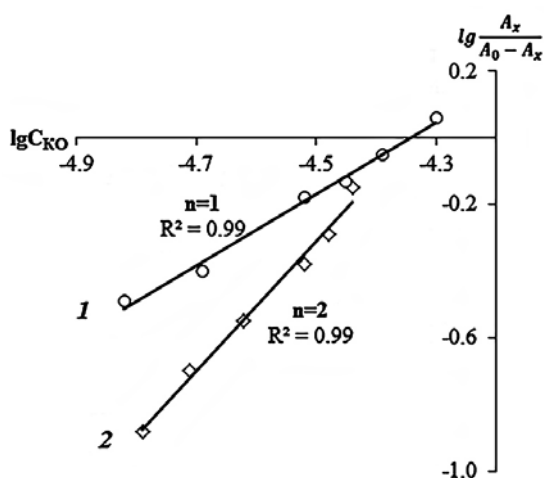


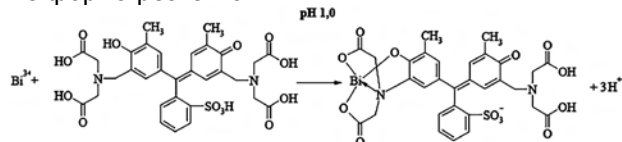
Рис. 3. Определение состава комплекса методом сдвига равновесия: 1 – pH = 1.0; 2 – pH = 6.8

Fig. 3. Determination of complex composition using the method of equilibrium shift: 1 – pH = 1.0; 2 – pH = 6.8

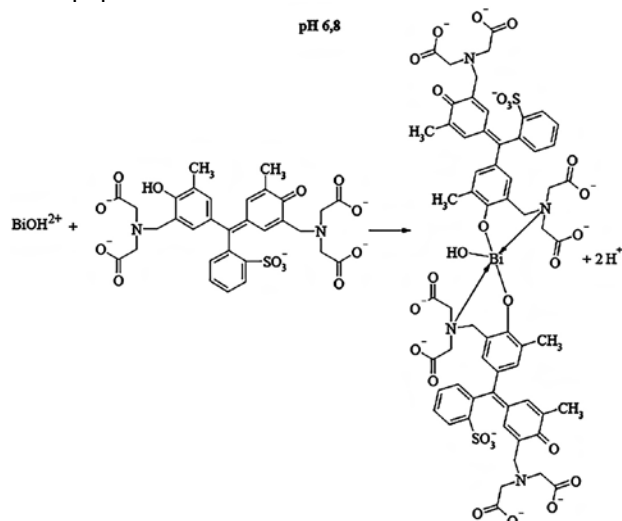
Химизм взаимодействия Bi(III) с КО устанавливали методом В.А. Назаренко [10], который позволяет учесть ионизацию КО [19] и гидролиз ионов Bi(III) в растворе [20]. Опуская математические выкладки описанные в [10], основное расчетное уравнение является уравнением прямой вида:

$$-lgB = qn pH - lg \frac{K_n}{(K_1 K_2 \dots K_n)^q}$$

График в координатах  $-lgB = f(pH)$  для координирующего иона металла и координируемой формы КО является прямой с угловым коэффициентом  $qn$ . Определив ранее значение  $q$  – число координированных частиц КО, рассчитывается число вытесненных протонов  $n$ , что позволяет установить вид и заряд частиц, образующих комплекс. В кислой среде (pH = 1.0) координирующим ионом является  $Bi^{3+}$ , что согласуется с данными об отсутствии гидролиза Bi(III) и существовании в данных условиях только ионов  $Bi^{3+}$  [20], а координированным лигандом – ионизированная по сульфо-группе форма реагента:



При pH = 6.8 комплексообразователем выступает ион  $BiOH^{2+}$ , а КО вступает в реакцию в ионизированной по сульфо- и карбоксильным группам форме:



Для димера (Bi(III) : КО = 2 : 2) можно предположить следующую структуру:

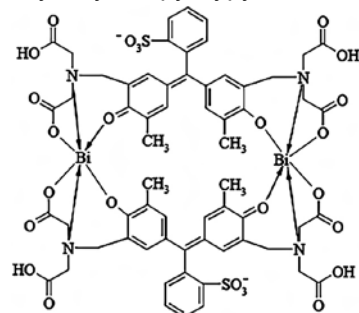


Таблица 1

Химико-аналитические характеристики продуктов взаимодействия в системе «Bi(III)-КО»

Table 1

Analytical characteristics of the reaction products in the system «Bi(III)-XO»

M : R	pH	За- ряд	$\lambda_{\text{макс}},$ нм	$\varepsilon_{\lambda} \cdot 10^{-4}$	log $\beta$	$C_{\text{диапазон}},$ мкг/см <sup>3</sup>
1:1	1.0	-1	540	1.7	10.5	0.4÷10.0
2:2	1.0	-2	560	2.4	17.8	-
1:2	6.8	-10	500	0.9	9.9	0.8÷4.0

Таким образом, в случае комплекса состава 1 : 1 (pH = 1.0) у Bi(III) реализуется КЧ = 4, а у димера – КЧ = 6; при pH = 6.8 в комплексе состава 1 : 2 Bi(III) проявляет КЧ = 5, что согласуется с данными о характерных КЧ Bi(III) [1].

Определенные нами основные химико-аналитические характеристики образующихся комплексов приведены в табл. 1.

Для комплекса состава 2 : 2 диапазон концентраций Bi(III), в котором выполняется закон Бэра, не определяли в связи с необходимостью поддерживать избыток Bi(III), что нерационально в условиях прямого спектрофотометрического определения. Однако данный комплекс может быть использован при определении Bi(III) спектрофотометрическим титрованием трилоном Б. Комплекс состава 1 : 1, образующийся в кислой среде, обладающий большей величиной молярного коэффициента светопоглощения и диапазоном определяемых концентраций может быть принят в качестве аналитической формы для прямого спектрофотометрического определения Bi(III). Изучено влияние посторонних ионов на величину оптической плотности комплекса Bi(III) с КО при pH = 1.0 и установлено, что определению не мешают ионы щелочных, щелочноземельных металлов и  $\text{Mg}^{2+}$ , а также ряд других ионов при следующих соотношениях 1 : 2000 ( $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ); 1 : 1000  $\text{Pb}^{2+}$ ; 1 : 800  $\text{Ni}^{2+}$ ; 1 : 30  $\text{Hg}^{2+}$ ; 1 : 6  $\text{Co}^{2+}$ ; 1 : 40  $\text{Cu}^{2+}$ ; 1 : 10 Br; 1 : 4 I; 1 : 20 F. Определению

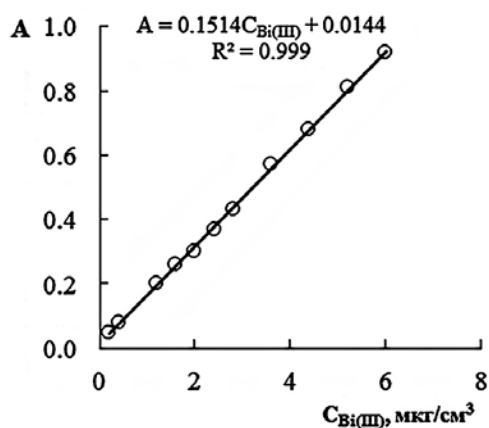


Рис. 4. Градуировочный график для определения Bi(III) с ксиленоловым оранжевым (pH = 1.0;  $l = 2$  см;  $\lambda = 540$  нм)

Fig. 4. Calibration curve for the determination of Bi(III) with xlenol orange (pH = 1.0;  $l = 2$  cm and  $\lambda = 540$  nm)

мешают  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$ , которые маскируются винной, яблочной или малоновой кислотами.

На основе рекомендованной аналитической формы предложена методика фотометрического определения Bi(III) с КО в фармацевтических препаратах. Градуировочный график (рис. 4) линейен в широком интервале концентраций.

Предложенная методика была апробирована на препаратах «Викаир» (Артериум, ОАО «Киевмедпрепарат», Украина) и «Викалин» (ООО «Агрофарм», Украина) – действующее вещество нитрат висмута(III) основной (350 мг/табл), а также «Вис-нол» («Фармак», Украина) – действующее вещество висмута(III) оксид (120 мг/табл). Концентрацию Bi(III) определяли по градуировочному графику (рис. 4) и пересчитывали на действующее вещество (табл. 2).

Методика определения Bi(III) с КО характеризуется малой относительной погрешностью определения, не превышающей 3.5 %, а её правильность проверена методом «введено-найденно» и сравнением с результатами комплексонометрического определения [21]. Следует отметить, что при анализе фармпрепаратов разработанная ме-

Таблица 2

Результаты определения Bi(III) в фармацевтических препаратах ( $n = 9$ ,  $P = 0.95$ )

Table 2

The results of Bi(III) determination in pharmaceuticals ( $n = 9$ ,  $P = 0.95$ )

Препарат	Bi(III), мг/таблетка		Действующее ве- щество, мг/таблетка	$S_r$ , %	Действующее веще- ство, мг/таблетка*	$S_r$ , %
	Введено	Найдено				
Викалин	-	252.0 ± 4.0	346.2 ± 5.5	1.6	344.4 ± 5.2	1.5
	50.0	301.3 ± 3.7	345.2 ± 4.8	1.5	-	-
Викаир	-	251.7 ± 5.3	345.6 ± 5.9	2.7	344.4 ± 5.8	1.4
	50.0	301.0 ± 4.4	344.8 ± 5.4	2.5	-	-
Вис-нол	-	104.8 ± 3.4	116.8 ± 3.9	3.5	121.2 ± 4.1	1.5
	50.0	154.3 ± 4.1	116.2 ± 3.7	3.4	-	-

Примечание: \* – определено комплексонометрическим методом [21].

тодика превосходит по простоте, экспрессности и надежности, например ионометрическую, предложенную в работе [22] и спектрофотометрическую по первой производной [23].

**Подготовка пробы к анализу. Лекарственная форма таблетки (Викалин, Викаир).** Таблетку препарата растирают, количественно переносят в стакан и растворяют при нагревании в азотной кислоте (1 : 4). Полученный раствор фильтруют в мерную колбу емкостью 250 см<sup>3</sup> через бумажный фильтр «синяя лента». Осадок на фильтре промывают дистиллированной водой, а фильтрат собирают в ту же колбу. Полученный анализ доводят до метки 0.1 М азотной кислотой. **Лекарственная форма желатиновые капсулы (Вис-нол).** Капсулу вскрывают, переносят в стакан и проводят прободоподготовку аналогично, описанной выше.

**Построение градуировочного графика.** В мерный стакан объемом 50 см<sup>3</sup> вносят раствор Bi(III) с концентрацией 20 мкг/см<sup>3</sup> (1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0, 7.0, 9.0, 11.0, 13.0 и 15.0 см<sup>3</sup>) и 5 см<sup>3</sup> раствора KO с концентрацией 1·10<sup>-3</sup> М, устанавливая pH = 1.0 используя растворы азотной кислоты и гидроксида натрия, переносят содержимое в мерные колбы емкостью 50 см<sup>3</sup>. Измеряют оптическую плотность растворов в кювете с толщиной поглощающего слоя 2 см при λ = 540 нм относительно раствора холостого опыта.

**Выполнение анализа.** Для спектрофотометрического определения Bi(III) из раствора анализа отбирают аликвоту (2 см<sup>3</sup> для Викалин, Викаир, 5 см<sup>3</sup> для Вис-нол) переносят в мерную колбу емкостью 100 см<sup>3</sup> и доводят до метки 0.1 М азотной кислотой. Полученный раствор используют для анализа. В мерную колбу емкостью 50 см<sup>3</sup> вносят 5 см<sup>3</sup> раствора KO с концентрацией 1·10<sup>-3</sup> М, 5 см<sup>3</sup> раствора для анализа, далее определение проводят как при построении градуировочного графика. Концентрацию Bi(III) находят по градуировочному графику или методом стандартных добавок и пересчитывают на содержание действующего вещества.

## Заключение

В результате данной работы изучены особенности комплексообразования Bi(III) с ксиленоловым оранжевым и установлено, что в исследуемой химической системе образуется три комплекса разной стехиометрии. При pH = 1.0 в избытке реагента образуется комплекс состава Bi(III) : KO = 1 : 1 (λ = 540 нм, ε = 17000, log β = 10.5), а в избытке Bi(III) наблюдается димеризация с образованием комплекса состава 2 : 2 (λ = 560 нм, ε = 24000, log β = 17.8). При pH = 6.8 образуется комплекс состава 1 : 2 со слабыми светопоглощающими свойствами (λ = 500 нм, ε = 9000, log β = 9.9). В качестве аналитической формы рекомендован комплекс состава 1 : 1 при использовании которой, закон Бера выполняется в диапазоне концентраций Bi(III) 0.4-10.0 мкг/см<sup>3</sup>. Нижний предел обнаружения – 0.12 мкг/см<sup>3</sup>, пре-

дел количественного определения – 0.37 мкг/см<sup>3</sup>. Предложена методика спектрофотометрического определения Bi(III) в фармацевтических препаратах с ксиленоловым оранжевым, характеризующаяся относительной погрешностью определения, не превышающей 3.5 %.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Norman N.C. Chemistry of Arsenic, Antimony and Bismuth. Springer, 1998, 484 p.
2. Kolpakova N.A., Glyzina T.S. Stripping voltammetric determination of bismuth in raw gold ores // Journal of Analytical Chemistry. 2009. V. 64, № 12. P. 1259-1263.
3. Shokooh S.K., Ensafi A.A., Khayamian T. Determination of bismuth and copper using adsorptive stripping voltammetry couple with continuous wavelet transform // Talanta. 2007. V. 71, № 1. P. 324-332.
4. Simultaneous determination of arsenic, antimony, bismuth and mercury in geological materials by vapor generation-four channel non-dispersive atomic fluorescence spectrometry / Li Zhongxi [et al.] // Talanta. 2008. V. 74, № 4. P. 915-921.
5. Candir S., Narin I., Soylak M. Ligandless cloud point extraction of Cr(III), Pb(II), Cu(II), Ni(II), Bi(III), and Cd(II) ions in environmental samples with Tween 80 and flame atomic absorption spectrometric determination // Talanta. 2008. V. 77, № 1. P. 289-293.
6. Dispersive liquid-liquid microextraction combined with flow injection inductively coupled plasma mass spectrometry for simultaneous determination of cadmium, lead and bismuth in water samples / Jia Xiaoyu [et al.] // Microchimica Acta. 2010. V. 171, № 1-2. P. 49-56.
7. Dedkova V.P., Shvoeva O.P., Savvin S.B. Adsorption and determination of bismuth with 4-(2-pyridylazo)resorcinol on a fibrous ion exchanger // Journal of Analytical Chemistry. 2010. V. 65, № 6. P. 577-581.
8. Марченко З., Бальцежак М. Методы спектрофотометрии в УФ и видимой области в неорганическом анализе: пер. с польск. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. 711 с.
9. Иванов В.М. Гетероциклические азотсодержащие азосоединения. М.: Наука, 1982. 230 с.
10. Назаренко В.А., Антонович В.П. Триоксифлуорены. М.: Наука, 1973. 182 с.
11. Hulanicki A., Glab S., Ackerman G. Compleximetric indicators: characteristics and applications // Pure and Applied Chemistry. 1983. V.55, №7. P. 1137-1230.
12. Onishi H., Ishiwatari N. Spectrophotometric determination of bismuth with xylenol orange // Bulletin of the Chemical Society of Japan. 1960. V. 33, № 11. P. 1581-1584.
13. Спектрофотометрическое исследование ксиленолового оранжевого и его комплекса с висмутом / П.Н. Коваленко [и др.] // Журнал общей химии. 1968. Т. 38, № 9. С. 2015-2020.
14. Cheng K.L. Analytical applications of xylenol orange-V. A spectrophotometric study of the bismuth xylenol orange complex // Talanta. 1960. V.5., № 3-4. P. 254 – 259.
15. Kantcheva D., Nenova P., Karadakov B. Spectrophotometric study of the reaction of bismuth(III) with xylenol orange // Talanta. 1972. V. 19, № 11. P. 1450-1454.
16. Buděšínský B. Spektralphotometrische untersuchung der reaktionen von wismut, thorium, zirkonium, vanadin, titan und scandium mit xylenolorange und bestimmung von spurenmengen dieser metalle in uran // Collection of Czechoslovak Chemical Communications. 1963. V. 28, № 7. P.1858-1866.

17. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. М.: Химия, 1985. 432 с.
18. Совин О., Пацай І. Програма "SpectroCalc-Complex" для розрахунку констант стійкості комплексних сполук на підставі спектрофотометричних даних // Вісник Львівського університету. Серія хімічна. 2013. Т. 54, № 1. С. 200-208.
19. Исследование протолитических равновесий в растворах красителей с использованием функции полного цветового различия / А.Н. Чеботарёв [и др.]. // Украинский химический журнал. 2013. Т. 79, № 1. С. 18-21.
20. Назаренко В.А., Антонович В.П., Невская Е.М. Гидролиз ионов металлов в разбавленных растворах. М.: Атомиздат, 1979. 192 с.
21. Государственная фармакопея Российской Федерации. М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. 704 с.
22. Харитонов С.В., Козырева Ю.М., Зарембо В.И. Определение висмута в комбинированных лекарственных формах с помощью ионоселективного электрода // Химико-фармацевтический журнал. 2008. Т. 42, № 10. С. 54-56.
23. Gumus G., Filik H., Demirata B. Determination of bismuth and zinc in pharmaceuticals by first derivative UV-Visible spectrophotometry // *Analytica Chimica Acta*. 2005. V. 547, № 1. P. 138-143.

## REFERENCES

1. Norman N.C. *Chemistry of Arsenic, Antimony and Bismuth*. Springer, 1998, 484 p.
2. Kolpakova N. A., Glyzina T. S. [Stripping voltammetric determination of bismuth in raw gold ores]. *Journal of Analytical Chemistry*, 2009, vol. 64, no. 12, pp. 1259-1263. doi: 10.1134/S1061934809120107
3. Shokooh S.K., Ensafi A.A., Khayamian T. [Determination of bismuth and copper using adsorptive stripping voltammetry couple with continuous wavelet transform]. *Talanta*, 2007, vol. 71, no. 1. pp. 324-332. doi: 10.1016/j.talanta.2006.04.004
4. Li Z., Yang X., Guo Y., Li H., Feng Y. [Simultaneous determination of arsenic, antimony, bismuth and mercury in geological materials by vapor generation-four-channel non-dispersive atomic fluorescence spectrometry]. *Talanta*, 2008, vol. 74, no. 4, pp. 915-921. doi: 10.1016/j.talanta.2007.07.028
5. Candir S., Narin I., Soylak M. [Ligandless cloud point extraction of Cr(III), Pb(II), Cu(II), Ni(II), Bi(III), and Cd(II) ions in environmental samples with Tween 80 and flame atomic absorption spectrometric determination]. *Talanta*, 2008, vol. 77, no. 1, pp. 289-293. doi: 10.1016/j.talanta.2008.06.024
6. Xiaoyu Jia, Yi Han, Xinli Liu, Taicheng Duan, Hangting Chen, [Dispersive liquid-liquid microextraction combined with flow injection inductively coupled plasma mass spectrometry for simultaneous determination of cadmium, lead and bismuth in water samples]. *Microchimica Acta*, 2010, vol. 171, no. 1-2, pp. 49-56. doi: 10.1007/s00604-010-0402-5
7. Dedkova V.P., Shvova O. P., Savvin S.B. [Adsorption and determination of bismuth with 4-(2-pyridylazo)resorcinol on a fibrous ion exchanger]. *Journal of Analytical Chemistry*, 2010, vol. 65, no 6, pp. 577-581. doi: 10.1134/S1061934810060055.
8. Marczenko Z. Balcerzak M. *Spektrofotometryczne metody w analizie nieorganicznej*. Warszawa, Wydawnictwo Naukowe PWN, 1998, 526 (Russ. ed.: Marczenko Z. Balcerzak M. *Metody spektrofotometrii v UF i vidimo i oblastiakh v neorganicheskom analize*. Moscow, Binom, 2007. 711 p.).

9. Ivanov V.M., *Geterotsyklicheskie azotsoderzhanie azosojedinenii* [Heterocyclic nitrogen-containing azo compounds]. Moscow, Nauka, 1982. 230 p. (in Russian).
10. Nazarenko V.A., Antonovich V.P. *Trioksisifluorony* [Trihydroxyfluorones]. Moscow, Nauka, 1973. 182 p. (in Russian).
11. Hulanicki A., Glab S., Ackerman G. [Compleximetric indicators: characteristics and applications]. *Pure and Applied Chemistry*, 1983, vol. 55, no. 7, pp. 1137 – 1230. doi: 10.1351/pac198355071137.
12. Onishi H., Ishiwatari N. [Spectrophotometric determination of bismuth with xylenol orange]. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 1960, vol. 33, no. 11, pp. 1581-1584. doi: 10.1246/bcsj.33.1581.
13. Kovalenko P.N., Bagdasarov K.N., Shelepin O.E., Shemjakina M.A. [Spectrophotometric study of xylenol orange and its complex with bismuth]. *Russian Journal of General Chemistry*, 1968, Vol. 38, no. 9, pp. 2015 – 2020. (in Russian).
14. Cheng K.L. [Analytical applications of xylenol orange-V. A spectrophotometric study of the bismuth xylenol orange complex]. *Talanta*, 1960, vol. 5, no. 3-4, p. 254 – 259. doi: 10.1016/0039-9140(60)80181-6.
15. Kantcheva D., Nenova P., Karadakov B. [Spectrophotometric study of the reaction of bismuth(III) with xylenol orange]. *Talanta*, 1972, vol. 19, no. 11, pp. 1450 - 1454. doi: 10.1016/0039-9140(72)80142-5.
16. Buděšínský B. [Spektralphotometrische untersuchung der reaktionen von wismut, thorium, zirkonium, vanadin, titan und scandium mit xylenolorange und bestimmung von spurenmengen dieser metalle in uran]. *Collection of Czechoslovak Chemical Communications*, 1963, vol. 28, no. 7, pp.1858-1866. doi: 10.1135/cccc19631858.
17. Bulatov M.I., Kalinkin I.P. *Prakticheskoe rukovodstvo po fotometricheskim metodam analiza* [A practical guide to photometric analysis methods]. Moscow, Khimiia, 1985. 432 p. (in Russian).
18. Sovyn O., Patsay I. *Programa "SpectroCalc-Complex" dlja rozrahunku konstant stijkosti kompleksnyh spoluk na pidstavi spektrofotometrychnyh danyh* [Computer program "SpectroCalc-Complex" for spectrophotometric determination of complex stability constants]. *Visnyk of the Lviv University. Series Chemistry*. 2013. vol. 54, no. 1, pp. 200–208. (in Ukrainian).
19. Chebotarev A.N., Snigur D.V., Efimova I.S., Bevzyuk E.V. [The CIE color differences use for protolytic equilibria study in dyes solutions]. *Ukrainskii khimicheskii zhurnal* [Ukrainian Chemistry Journal], 2013. vol. 79, no. 1. pp. 18 – 21. (in Russian).
20. Nazarenko V.A., Antonovich V.P., Nevskaja E.M. *Gidroliz ionov metallov v razbavlenykh rastvorah* [Metal ions hydrolysis in dilute solutions]. Moscow, Atomizdat, 1979. 192 p. (in Russian).
21. *Gosudarstvennaia farmakopeia Rossiiskoi Federatsii* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation]. Moscow, Nauchnyj centr jekspertizy sredstv medicinskogo primeneniia, 2008. 704 p. (in Russian).
22. Kharitonov S.V., Kozyreva Y.M., Zarembo V.I. [Assay of bismuth in combined medicinal formulations using an ion-selective electrode]. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2008, vol. 42, no. 10, pp. 604-606. doi: 10.1007/s11094-009-0177-3.
23. Gumus G., Filik H., Demirata B. [Determination of bismuth and zinc in pharmaceuticals by first derivative UV-Visible spectrophotometry]. *Analytica Chimica Acta*, 2005, vol. 547, no. 1, pp. 138-143. doi: 10.1016/j.aca.2005.03.028.